Aus der Inneren Abteilung des Städt. Erwin-Liek-Krankenhauses
Berlin-Reinickendorf-Ost
(Aerztlicher Direktor: Prof. Dr. H. W. Bansi)

Über das Verhalten des Cholesterins beim Infekt und beim Morbus Basedow

Ein Beitrag zur Klinik des Cholesterinhaushalts

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Barbara Wate
aus Berlin

Tag der Promotion: 19. November 1938

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

T 340

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

Referent: Prof. Dr. Bansi

Korrefent: Prof. Dr. Siebeck

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Ergebnisse planmäßiger Untersuchungen der Veränderung des Cholesterinspiegels bei verschiedenen Erkrankungen haben dazu geführt, die früher vertretene Ansicht aufzugeben, daß das Cholesterin nur ein Schlackenstoff im Organismus sei. Zwar ist man sich über die Bedeutung des Cholesterin im menschlichen Organismus noch nicht im Klaren, aber die Auswertung der Untersuchungsergebnisse hat zu einer wesentlichen Klärung einiger physiologischer und pathologischer Probleme des Cholesterins beigetragen.

Die Frage, ob der menschliche Organismus fähig sei, Cholesterin zu bilden, oder ob er seinen Bedarf an Cholesterin aus dem Nahrungscholesterin decke, dürfte durch die Untersuchungsergebergebnisse von Beumer und Lehmann dahin beantwortet sein, daß es eine Cholesterinsynthese im menschlichen Organismus gibt. Denn sie stellten eine negative Cholesterinbilanz fest.

Darüber, in welchem Organ diese Synthese vor sich gehe, besteht keine einhellige Auffassung. Chauffard und seine Schüler sehen die Nebennierenrinde als Sitz dieser Synthese an. Der einwandfreie Nachweis für diese Ansicht ist aber bisher noch nicht geführt worden.

Aus dem Untersuchungsbefund, daß der erwachsene Organismus bei physiologischer Ernährung eher eine positive Bilanz aufweist, schließt man, daß die Cholesterinsynthese eine Fähigkeit aller wachsenden Zellen ist.

Eingehende Untersuchungen sind ferner darüber angestellt worden, ob im menschlichen Organismus eine Regulation des Cholesterinstoffwechsels stattfinde. Schally und Bürger führten folgenden Versuch durch: Sie verabfolgten 5 g Cholesterin, in 100 g Olivenöl gelöst, peroral an stoffwechselgesunde Individuen und kontrollierten stündlich den Cholesterinspiegel im Serum. Es zeigte sich dabei, daß der Cholesterinspiegel erheblich anstieg, und zwar mit einem Gipfelpunkt nach vier Stunden. (60 % des zugeführten Cholesterins erschienen im Blut), aber bereits nach sechs Stunden (Schally) bzw. 24 Stunden (Bürger) erreichte er den Ausgangswert. Eine dauernde Erhöhung des Cholesterinspiegels (wie beim Pflanzenfresser) war beim Menschen nicht möglich. Es muß demnach ein Regulationsmechanismus vorhanden sein, der den Cholesterinspiegel beim Menschen auf dem konstanten Normalwert von etwa 180 bis 200 mg % Gesamtcholesterin hält. Wie diese Regulation vor sich geht, ist bis heute noch nicht geklärt. Nach

Schally findet eine Regulation durch eine uns unbekannte Funktion der Leber statt. Dafür sprechen s. A. die Beobachtungen bei der perniciösen Anämie, deren stets erniedrigter Cholesterinspiegel nach Lebermedikation ansteigt. Ferner konnte auch bei einer Hypocholesterinämie bei Basedow durch Leberextraktinjektion ein Anstieg des Cholesterinspiegels erreicht werden. Andererseits konnte durch Leberextraktinjektion die alimentäre Hypercholesterinämie abgebremst werden. Schally schildert ferner einen Fall von Hypercholesterinämie bei Lipoidnephrose, bei dem durch Leberextraktgabe der Cholesterinwert im Blut fast zur Norm absank. Gleichzeitig setzte Diurese ein, die Oedeme wurden ausgeschwemmt. In zwei weiteren Fällen soll sogar die Albuminurie verschwunden sein. Welcher Stoff in den Leberextrakten die cholesterinregulierende Wirkung hat, ist unbekannt. Eutonon, das nicht den antianämischen Faktor enthält, wirkt weniger auf den Cholesterinspiegel ein als Hepatopson und Campolon. Durch Erhitzen der Leberextrakte auf 120° geht diese Wirkung verloren. Schally glaubt an eine endokeine Funktion der Leber, die regulierend auf den Cholesterin- und Fettstoffwechsel einwirke. Nach Schally besteht daneben noch eine endokrine Regulation anderer Organe, z. B. der Schilddrüse. Denn enteral oder parenteral zugeführte Schilddrüsensubstanz senkt ebenfalls den Cholesterinspiegel. Schally führte einige Fälle von schweren Lipoidnephrosen an, bei denen durch Verabfolgung von Schilddrüsenextrakt gleichzeitig mit der Cholesterinspiegelsenkung eine Besserung des nephrotischen Symtomenkomplexes eintrat. Für eine endokrine Regulation der Schilddrüse sprechen auch die Untersuchungsergebnisse von Fenz und Zell. Diese stellten eine Senkung des Cholesterinspiegels bei Verabfolgung von Thyroxin, Dijodtyrosin, Jodthyreopepton und thyreotropem Hormon fest. Eine Senkung trat aber nicht ein, wenn sie den Parasympathicus mit Atropin blockierten. Sie blieb auch durch Zwischenhirnnarkose mittels Veronalnatriums aus. Diese letzteren Ergebnisse sprechen für eine Regulation des Cholesterinstoffwechsels, deren Zentrum wohl im Zwischenhirn zu suchen ist und deren Wirkung auf dem Wege über das vegetative Nervensystem und die endokrinen Drüsen erfolgt. Auch die Versuche von Goebel führen zu der Annahme, daß eine Beeinflussung des Cholesterinstoffwechsels auf dem Wege über das vagosympathische Nervensystem stattfindet. Er fand, daß durch Steigerung des Sympathicotonus durch intravenöse Verabfolgung von Kalziumchlorid der Cholesterinspiegel im Blut gesenkt werden kann. Die Senkung erreichte nach 30 bis 60 Minuten ihr Maximum. Vagusreizung durch Verabfolgung von 10prozentiger Kaliumchloridlösung führte zu einer Erhöhung des Cholesterin-

spiegels. Das gleiche trat bei Lähmung des sympathischen Nervensystems durch Ergotamin ein.

Ungeklärt ist auch noch, welche Bedeutung dem Cholesterin im intermediären Stoffwechsel zukomme. Nach Hueck und Wacker findet folgender Kreislauf im Organismus statt:

1. Triglyceride + Cholesterin = Diglyceride + Cholesterinester
2. Diglyceride + Cholinphosphat = Lecithin
3. Cholesterinester + Glycerin = Triglyceride + Cholesterin.

Die Frage, ob das Cholesterin bei der Gallensäurebildung eine Rolle spiele, ist noch ungelöst.

Leupold und Bogendörfer haben 1922 über die Bedeutung des Cholesterins beim Infekt eingehendere Untersuchungen angestellt. Sie fanden, daß beim Infekt der Cholesterinspiegel im Blut gesenkt ist, dagegen in der Rekonvaleszenz wieder ansteigt. Sie nehmen an, daß das Cholesterin eine toxinbindende Wirkung habe. Sie behaupten, daß „die Widerstandsfähigkeit des Organismus Bakterientoxinen gegenüber abhängt von zweierlei Dingen, erstens von der Menge der Toxine, welche den Organismus in der Zeiteinheit überschwemmen, zweitens von der Menge Cholesterin, die der Körper zur Bindung dieser Toxine zur Verfügung hat.“ Nach ihrer Ansicht hänge der weitere Verlauf der Infektion davon ab, ob der Körper nach Eintritt der Infektion genügende Mengen Cholesterin zur Verfügung hat, um die bereits verbrauchten Cholesterine wieder ergänzen und zugleich die im Ueberschuß vorhandenen Toxine binden zu können. Degwitz trat im Jahre 1933 der Ansicht von Leupold und Bogendörfer, daß Cholesterin die Resistenz gegen bakterielle Gifte oder Infektionen mit lebenden Bakterien hebe, bei.

Die kritische Würdigung der eben angeführten Darlegungen und ihre Auswertung in therapeutischer Hinsicht war Aufgabe unserer eigenen klinischen Untersuchungen, von denen im folgenden die Rede ist.

Die Bestimmung des Cholesterinwertes im Serum wurde nach der colorimetrischen Methode von Autenrieth-Funk im Pulfrich-Photometer ausgeführt. Unsere Normalwerte lagen bei 180 bis 200 mg %.

Die Untersuchungen erstreckten sich insbesondere auf Fälle von schwerem hochfieberhaftem akutem Gelenkrheumatismus. Wir haben dabei feststellen können, daß der Cholesterinspiegel gesenkt war.

Wir versuchten nun, den Cholesterinspiegel experimentell zu heben, um die Abwehrkräfte des erkrankten Organismus zu stei-

gern. Hierzu benutzten wir Sepdelen, ein chlorfreies Natriumsalzgemisch. Wir haben dabei die Erkenntnisse von Lasch und Roller verwertet, die bei Sepdelenverabreichung einen Anstieg des Cholesterinspiegels im Blute fanden.

Wir fügen folgende Fälle im einzelnen an:

1. Habermann (männl.), 28 Jahre alt.

Mit 9 Jahren das erste Mal Gelenkrheumatismus; anschließend soll ein Herzklappenfehler festgestellt worden sein. Seitdem fast jedes Jahr kurze Schübe eines akuten fieberhaften Gelenkrheumatismus. Jetzt akut erkrankt mit Temperatur bis 40° und schmerzhafter Schwellung beider Knie- und Handgelenke. Temperaturen zwischen 39 bis 40°. Blutsenkung 104/132 (Westergreen) Natriumsalicylicum wurde nach einer Woche wieder abgesetzt, da kein deutlicher Erfolg zu sehen war. Von der zweiten Woche ab wurde Patient ausschließlich mit Sepdelen behandelt unter laufender Kontrolle des Serumcholesterinspiegels. Dabei zeigte sich, daß der Cholesterinspiegel, der anfangs den Wert von 134 mg % hatte, auf 157 mg % anstieg. Die Temperaturen blieben unverändert. Die Gelenkbeschwerden nahmen zu. Eine Cholesterinkontrolle am 22. Tag der Sepdelentherapie ergab den erniedrigten Wert von 128 mg %. Im Laufe der nächsten Tage stieg die Temperatur erneut an, das Allgemeinbefinden des Patienten verschlechterte sich. Es wurde eine Pleuritis exsudativa festgestellt. Unter konservativer Therapie (Jodanstrich, Senfwickel) resorption des pleuritischen Ergusses, Abklingen der Temperaturen. Eine erneute Cholesterinuntersuchung zeigte, daß das Cholesterin auf 175 mg % angestiegen war.

2. Hardt (männl.), 30 Jahre alt.

Nie ernstlich krank gewesen. Jetzt akut erkrankt mit hohem Fieber und schmerzhafter Schwellung des linken Knie- und linken Schultergelenkes. Temperaturen um 39°, Puls um 120. Blutsenkung 100/120. Cholesterin als Zeichen eines schweren Infektes erniedrigt auf 105 mg %. Sechs Tage wurde Natriumsalicylicum ohne Erfolg gegeben; dann gaben wir Sepdelen, daneben Cebion. Die Temperaturen stiegen weiter an, das Allgemeinbefinden verschlechterte sich. Nacheinander wurden jetzt auch das rechte Knie- und Schultergelenk befallen. Trotz laufender Sepdelentherapie fand sich der Cholesterinspiegel bei einer Kontrolluntersuchung nach acht Tagen erneut erniedrigt auf 76 mg % und kündigte damit das völlige Darniederliegen der Abwehrkräfte an. Klinisch wurde eine Pericarditis diagnostiziert. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich weiter. Sepdelen wurde am 18. Tag abgesetzt. Unter i. m. Atophanylinjektionen rasche Besserung des Allgemeinbefindens, Abklingen der Temperaturen. Vom 33. Krankheitstage Temperatur subfebril, der Cholesterinwert war wieder etwas angestiegen auf 122 mg %.

3. Klee (weibl.), 33 Jahre alt.

Nie ernstlich krank gewesen. Jetzt im Anschluß an fieberhafte Angina Gelenkrheumatismus im linken Knie- und linken Fußgelenk.

Temperaturen um 39°, Puls um 100. Blutsenkung 35/58. Leukocyten 12400. Unter großen Pyramidonstößen Abklingen der Temperatur. Die Blutsenkung stieg an auf 110/128. Am 18. Krankheitstage Beginn mit der Sepdelentherapie, nachdem alle übrigen Medikamente abgesetzt waren. Der Cholesterinwert betrug vor Sepdelen 110 mg%. Unter Sepdelen blieben die Temperaturen unverändert; die Schmerzen in den Gelenken nahmen zu. Nach acht Tagen wurde Sepdelen abgesetzt. Der Cholesterinwert war gleich geblieben (110 mg%).

4. Just (weibl.), 25 Jahre alt.

Als Kind häufig Halsentzündung. Jetzt im Anschluß an Angina Schmerzen wechselnder Art in allen großen Gelenken, Erythema nodosum-ähnliches Exanthem. Temperaturen bis 39°, Puls um 120. Blutsenkung 71/110, Leukocyten 13700. Cholesterinwert vor Beginn der Sepdelentherapie 128 mg%. Die Temperaturen blieben unter Sepdelen unverändert hoch. Die Blutsenkungskontrolle ergab die Werte 55/97. Patientin klagte über herumziehende Schmerzen in allen Gelenken. Der Cholesterinwert war gering angestiegen auf 151 mg%. Sepdelen wurde wieder abgesetzt, da kein Erfolg zu sehen war. Unter Pyramidontherapie kam es zu schneller Entfieberung und weitgehender Besserung des Allgemeinbefindens, sodaß Patientin am 47. Tage des Krankenhausaufenthalts beschwerdenfrei entlassen werden konnte. Die Blutsenkung war bei der Entlassung normal 3/6. Der Cholesterinwert konnte nicht verwendet werden, da Patientin gerade Menses hatte.

5. Scheidemann (weibl.), 29 Jahre alt.

Seit etwa 10 Jahren kränkelnd. Patientin wurde immer elender (Lungenspitzenkatarrh im Anschluß an einen Partus, mehrmals Grippe). Jetzt erkrankt mit starken Schmerzen im rechten Hüft- und Fußgelenk, Temperaturen zwischen 38 bis 39°; geringe Schwellung bei starker Schmerzhaftigkeit des rechten Schulter- und Fußgelenkes. Normaler Thoraxdurchleuchtungsbefund. Blutsenkung 73/112, Leukocyten 4400. Unter Natriumsalicylicum Abklingen der Temperaturen auf Werte zwischen 37 und 38°. Die Gelenkbeschwerden bestanden unverändert fort. Der Cholesterinwert im Serum betrug 148 mg%.

Unter Sepdelen keine Veränderung der Temperaturen, die Leukocyten stiegen an auf 8650. Die Schmerzen wurden so unerträglich, daß Patientin laufend Analgetica bekommen mußte. Nach 8 Tagen mußte Sepdelen abgesetzt werden. Die Blutsenkung war angestiegen auf 118/127. Die Temperaturen blieben um 38°. Die Schwellung der Gelenke hatte etwas zugenommen. Der Cholesterinwert war in diesem Falle unerwartet hoch, er betrug 203 mg%.

6. Marx (männl.), 54 Jahre alt.

Als Kind häufig Halsentzündung. Mit 17 Jahren schwere Angina. Mit 34 Jahren im Anschluß an Angina schwerer Gelenkrheumatismus. Seitdem fast jedes Jahr kurze Schübe eines akuten Gelenkrheumatismus. Jetzt akut erkrankt mit Fieber und Schüttelfrost; starken Schmerzen in allen großen Gelenken. Temperaturen zwischen 38 und 39°; Blutsenkung 83/102. Der Cholesterinwert

betrug 134 mg %. Unter Natrium-salicylicum Rückgang der Temperatur zur Norm, Nachlassen der Beschwerden. Nach einer Pause von 14 Tagen, während der die Temperaturen wieder auf subfebrile Werte anstiegen, wurde am 35. Krankheitstage mit Sepdelen begonnen. Die Temperaturen blieben weiter subfebril. Die Blutsenkungskontrolle ergab die Werte 30/56. Am 47. Krankheitstage bestand noch starke Schwellung am linken Fuß- und linken Kniegelenk. Neben Sepdelen wurde jetzt mit physikalischer Bädertherapie begonnen. Unter der physikalischen Therapie Abschwellen der Gelenke, subjektive Besserung. Eine Cholesterinkontrolle ergab den Normalwert von 205 mg %.

Besprechung der Ergebnisse.

1. Uebereinstimmend mit den Untersuchungsergebnissen von Leupold und Bogendörfer und Degwitz stellten wir fest, daß bei schweren hochfieberhaften Infekten der Cholesterinspiegel im Blut erniedrigt ist.

2. Bei laufend durchgeführten Cholesterinkontrollen zeigte sich ein deutliches Schwanken des Cholesterinspiegels, je nach der Schwere des Infekts. Neu hinzutretende Komplikationen führten zu einer weiteren Senkung des Cholesterinspiegels. In diagnostischer Hinsicht ist bemerkenswert, daß der Cholesterinwert schon ein bis zwei Tage vor dem Auftreten der klinischen Symptome, wie Temperaturanstieg, Leukocytenanstieg, Erhöhung der Blutsenkung erniedrigt war und damit das Hinzutreten einer Komplikation ankündigte.

3. Wir kontrollierten in Vorversuchen an Gesunden den Cholesterinspiegel und seine Beeinflussung durch Sepdelen. Dabei konnten wir die Ergebnisse von Lasch und Roller bestätigt finden, daß der Cholesterinspiegel im Serum durch Sepdelen erhöht wird.

4. In den angeführten 6 Einzelfällen von hochfieberhaftem akutem Gelenkrheumatismus hatten wir den Patienten wochenlang täglich dreimal 1,0 g Sepdelen gegeben. Laufend wurde der Cholesterinspiegel kontrolliert. Dabei wurde streng darauf geachtet, daß das Blut zur Cholesterinuntersuchung nach mindestens zehnstündiger Bettruhe morgens nüchtern entnommen wurde.

Nur bei vier dieser Patienten konnten wir einen Anstieg des Cholesterinwertes feststellen. In einem Falle blieb der Cholesterinwert unverändert. Bei dem schwerst erkrankten Patienten, der klinisch das Bild einer Sepsis bot, fiel der Cholesterinwert unter Sepdelen stark ab. Eine Besserung des klinischen Bildes durch Sepdelen konnten wir in keinem der Fälle beobachten. Die Temperaturen blieben entweder unverändert oder sie stiegen weiter an. Die Gelenkbeschwerden nahmen zu, neue Gelenke wurden befallen. Die Blutsenkung stieg in einigen Fällen an.

Beurteilung der Ergebnisse.

Unsere Untersuchungsergebnisse scheinen dafür zu sprechen, daß die Infektionsabwehr des Körpers in einem engen Zusammenhang mit dem Cholesteringehalt des Blutes stehe. Wir schließen uns damit der Ansicht von Leupold-Bogendörfer und Degwitz an. Mit Sepdelen haben wir trotz Erhöhung des Cholesterinspiegels keine Steigerung der Abwehrkräfte erreicht. Vielleicht ist es möglich, durch Verabfolgung von Leberextrakten auf eine physiologischere Art in den Regulationsmechanismus des Cholesterinstoffwechsels zur Steigerung der Infektionsabwehr einzugreifen.

Zusammenfassung.

1. Der Cholesterinspiegel ist beim Infekt erniedrigt, in der Rekonvaleszenz steigt er an.
2. Das Schwanken des Cholesterinspiegels beim Infekt gibt ein Abbild des Infektionsvorganges im Organismus. Verschlechterung des Allgemeinbefindens und neu hinzutretende Komplikationen führen zu weiterer Senkung des Cholesterinspiegels.
3. Durch Sepdelen konnte keine Steigerung der Abwehrkräfte erzielt werden.

Außer beim Infekt untersuchten wir den Cholesterinspiegel bei Patienten, die klinisch das Bild eines

Basedow

bzw. einer Hyperthyreose boten.

Während wir beim Infekt dem Cholesterin eine resistenzsteigernde Wirkung zusprechen konnten, müssen wir uns beim Basedow mit der Feststellung begnügen, daß die Hypocholesterinämie nur als ein Symptom des gestörten Cholesterinstoffwechsels aufzufassen ist. Daß es tatsächlich das Thyroxin ist, das die Cholesterinsenkung bedingt, geht aus zahlreichen eigenen wie auch aus der Literatur bekannten Untersuchungsergebnissen hervor. Wir konnten unter Thyroxinbehandlung bei Mixödempatienten und bei Fettsüchtigen einen Abfall des Cholesterinspiegels von stark erhöhten Werten bis auf unternormale Werte feststellen. Wir bestätigen damit die kürzlich mitgeteilten Untersuchungsergebnisse von Westphal und Koch.

Wie man sich den Einfluß des Thyroxins auf den Cholesterinstoffwechsel zu denken hat, ist bisher noch nicht geklärt. Ob es unter Thyroxin zu vermehrter Cholesterinausscheidung durch den Darm oder durch die Schweißsekretion kommt, oder ob eine vermehrte Anlagerung von Cholesterin im Organismus stattfindet, müssen weitere Untersuchungen ergeben.

Uebereinstimmend mit den Versuchsergebnissen von Westphal-Koch, die nur bei etwa Zweidrittel ihrer Basedowfälle einen erniedrigten Cholesterinspiegel fanden, stellten wir fest, daß auch bei einer Reihe von klinishc einwandfreien Basedowpatienten der Cholesterinwert entweder normal oder sogar gering erhöht war.

Anknüpfend an die Versuchsergebnisse der Japaner Kwanji-Tsuji, Chino, Nishikawa, Tatum haben wir zur Klärung unserer Ergebnisse die histologischen Befunde der durch Operation entfernten Schilddrüsen herangezogen. Chino und Nishikawa ist es gelungen, das Zellgerüst und die kolloidale Substanz der Schilddrüse voneinander zu trennen und die Wirkungsweise beider Substanzen getrennt zu untersuchen. Sie fanden, daß im Epithelextrakt zwar nur eine geringe Menge Jod enthalten ist; daß dieses aber in äußerst aktiven Verbindungen, nämlich denen des Schilddrüsenhormons, vorliegt. Dagegen enthalte die Kolloidsubstanz zwar große Mengen Jod, aber in inaktiven Verbindungen,

die keine dem Schilddrüsenhormon identischen Wirkungen auszuüben vermögen.

Da, wie oben angegeben, das Thyroxin selbst die Cholesterinspiegelsenkung bedingt, müßten wir also nur bei ausgesprochener Basedowstruma einen erniedrigten Cholesterinwert finden.

Diese Ueberlegungen waren der Ausgangspunkt bei unseren Untersuchungen des Cholesterinspiegels beim Basedow, von denen im folgenden gehandelt wird.

Wir beginnen mit der Beschreibung der zwei leichtesten Fälle, bei denen wir klinisch die Diagnose Hyperthyreose stellten:

1. Grade (weibl.), 27 Jahre alt.

Ein Bruder an Basedow erkrankt. Patientin bemerkt seit etwa drei Jahren Stärkerwerden des Halses, Atemnot, Herzklopfen, Gewichtsabnahme, leichtes Schwitzen. Wir fanden klinisch einen leichten Exophtalmus, eine mäßig vergrößerte Schilddrüse, Puls um 100. Der Grundumsatz war gering erhöht auf + 23%. Der Cholesterinwert im Serium betrug 190 mg %, war also normal.

Ebenfalls einen fast normalen Cholesterinwert von 220 mg % fanden wir bei einer 28jährigen Patientin (Schlaack), die außer einem gering erhöhten Grundumsatz von + 23 % und einer starken psychischen Labilität keine Zeichen eines Basedow zeigte.

Drei unserer Patienten boten klinisch deutliche Symptome eines Basedow. Der Cholesterinspiegel war jedoch nicht, wie erwartet wurde, erniedrigt, sondern ergab normale bis leicht erhöhte Werte. Die Patienten wurden operiert, und zwar wurde eine subtotale Strumektomie vorgenommen. Histologisch fand sich in allen drei Fällen eine Kolloidstruma ohne Zeichen einer Basedowifizierung. Wir fügen die Krankengeschichten dieser Patienten an.

1. Aehrendt (weibl.), 33 Jahre alt:

Seit einem Jahr Stärkerwerden des Halses, Anfälle von Atemnot und Herzklopfen, starkes Schwitzen, Haarausfall. Klinisch fand sich ein deutlicher Exophtalmus, eine mittelgroße Struma, Puls um 100. Patientin war psychisch sehr labil und leicht erregbar. Der Grundumsatz betrug + 35 %. Der Cholesterinwert war normal (198 mg %).

2. Straszewski (weibl.), 44 Jahre alt:

Seit einem halben Jahr Stärkerwerden des Halses, starke Druckbeschwerden, Anfälle von Herzjagen, starke psychische Uebererregbarkeit. Es fand sich eine linksseitige, prall elastische Struma, leichter Exophtalmus, Glanzauge. Der Grundumsatz betrug + 23%. Der Cholesterinwert war 232 mg %.

3. Koebbel (weibl.), Jahre alt:

Eine Schwester an Basedow erkrankt. Seit etwa acht Jahren Stärkerwerden des Halses, zeitweise Atemnot und Herzklopfen,

Nachlassen der allgemeinen Leistungsfähigkeit, leichte Ermüdbarkeit. Patientin hatte einen leichten Exophtalmus, eine mittelgroße Struma. Puls um 90. Der Grundumsatz war + 6 %, der Cholesterinwert betrug 157 mg %. Dieser Wert ist aber insofern nicht zu verwerten, da Patientin gerade Menses hatte. Da es während der Menses zu einer Erniedrigung des Cholesterinspiegels kommt, müssen wir bei der Patientin einen höheren Wert einsetzen.

Fünf Patienten mit typischem Basedow, mit starker Erhöhung des Grundumsatzes zeigten deutlich herabgesetzte Cholesterinwerte:

1. Gerstmeyer (weibl.), 53 Jahre alt:

Seit 17 Jahren Stärkerwerden des Halses. Seit neun Jahren leichte Erregbarkeit, Herzklopfen, starke Schweiße, starker Haarausfall. Jetzt akute Verschlechterung durch hinzutretende hochfieberhafte Gallenblasenentzündung. Klinisch fanden wir bei der Patientin eine apfelgroße Struma, über der deutliches Schwirren palpabel war. Nach Abklingen der Gallenblasenentzündung blieb bei leicht subfebrilen Temperaturen, der Puls auf 120. Der Grundumsatz betrug vor der Jodtherapie + 82 %, ging nach Jodgorgon herunter auf + 64 %. Von einer Strumektomie wurde wegen des schlechten Allgemeinbefindens der Patientin Abstand genommen. Es wurde eine Arterienunterbindung vorgenommen. Der Grundumsatz fiel danach auf + 58 %. Der Cholesterinwert betrug zu dieser Zeit 122 mg %. Bei einer letztmaligen Untersuchung am Tage vor der Entlassung war der Grundumsatz etwas angestiegen auf + 60 %, der Cholesterinwert abgefallen auf 109 mg %. Patientin war zwar im ganzen etwas ruhiger geworden, machte jedoch klinisch noch den Eindruck eines Basedow.

2. Gonschorrek (weibl.), 29 Jahre alt:

Seit acht Monaten Anschwellung des Halses, Gewichtsabnahme, Anfälle von Herzangst und Atemnot. Klinisch fanden wir eine Vergrößerung des rechten Seitenlappens der Schilddrüse, starken Tremor der Hände, große motorische Unruhe, schwachen Muskeltonus. Puls um 120. Der Grundumsatz betrug vor der Jodtherapie + 66 %, nach Jodgorgon + 31 %. Der Cholesterinwert war vor der Jodbehandlung 110 mg %. Im Urin Kreatinausscheidung positiv. Patientin wurde operiert. Die histologische Untersuchung der Struma ergab eine typische Basedowstruma mit geringen Anzeichen eines beginnenden Behandlungserfolges.

3. Hänsel (weibl.), 37 Jahre alt:

Seit einem halben Jahr Stärkerwerden des Halses, Anfälle von Herzklopfen, starkes Schwitzen, Gewichtsabnahme, zunehmende Heiserkeit. Haarausfall. Klinisch fanden wir eine geringgradige Struma, über der kein Schwirren palpabel war. Patientin hatte einen ausgesprochenen Exophtalmus, eine Tachykardie von 130, Aphomie. Der Grundumsatz betrug vor der Jodtherapie + 71 %, nach Jod + 47 %. Im Urin war Kreatinausscheidung positiv. Der Cholesterinwert betrug 150 mg %. Es wurde eine subtotale Strumektomie vorgenommen. Der histologische Befund ergab eine Basedowstruma mit Epithelknospen, soliden Adenombildungen und sehr eiweißarmen Kolloid.

Bei zwei weiteren Patienten (Tiedtke und Zink) führen wir die Krankengeschichten nicht näher an, da sie den drei zuletzt beschriebenen gleichen. Bei beiden Patienten fanden sich klinisch alle Zeichen eines schweren Basedow. Die Cholesterinwerte waren stark erniedrigt:

1. Tiedtke: Cholesterin 109 mg %.
2. Zink: Cholesterin 60 mg %.

Histologisch fand sich bei beiden eine typische Basedowstruma.

Besonders hervorzuheben ist die Krankheitsgeschichte der Patientin Bölkow, 43 Jahre alt.

Seit einem Jahr bemerkte Patientin Anschwellen der Füße, Atemnot bei körperlichen Anstrengungen. Vor fünf Wochen plötzlich starkes Anschwellen der Füße, das auch nach Bettruhe nicht mehr zurückging, hochgradige allgemeine Schwäche, Anfälle von Herzangst. Patientin wurde mit der Diagnose: „Herzinsuffizienz" eingewiesen. Wir fanden eine apathische Patientin, die auf alle Fragen träge, gleichsam mit halber Stimme antwortete. Es fand sich ein ausgesprochener Exophtalmus, starker Tremor der Hände, außerordentlich schlaffer Muskeltonus. Am Herzen hörte man über allen Ostien ein systolisches Geräusch. Das Elektrokardiogramm zeigte außer einer Tachykardie keinen pathologischen Befund. Es wurde die Diagnose: „adynamischer Basedow" gestellt. Der Grundumsatz, der zu + 73 % bestimmt wurde, entsprach der klinischen Diagnose. Im Urin war Kreatinausscheidung positiv. Der Cholesterinwert betrug 156 mg %.

Wir hatten bei diesem in allen Symtomen typischen schwersten Basedow einen weit niedrigeren Cholesterinwert erwartet. Nach intravenöser Jodtherapie wurde Patientin mit einem Grundumsatz von + 24 % zur Operation verlegt. Es wurde eine subtotale Strumektomie vorgenommen. Die histologische Untersuchung der Struma ergab: „Mikrofolliculäre Kolloidstruma mit ausgedehnten lymphatischen Herden. Zur Zeit nicht mehr das Bild einer Basedowstruma". Nach der Operation stieg der Cholesterinwert auf 291 mg % an, um im Laufe der nächsten Wochen wieder auf 215 mg % abzusinken.

Besprechung der Ergebnisse.

1. Wir untersuchten den Cholesterinspiegel im Serum bei 11 Patienten, die klinisch das Bild eines Basedow bzw. einer Hyperthyreose boten.

2. Zwei Patienten mit leichter Hyperthyreose zeigten normale bis leicht erhöhte Cholesterinwerte.

3. Drei Patienten zeigten trotz klinisch einwandfreier Basedowsymptome normale Cholesterinwerte. Die histologische Untersuchung der Schilddrüse ergab in diesen drei Fällen eine Kolloidstruma ohne Zeichen einer Basedowifizierung.

4. Bei fünf Patienten mit schwerstem Basedow fanden wir niedrige Cholesterinwerte, bei vier von diesen wurde eine Strumektomie vorgenommen. Histologisch fand sich in diesen vier Fällen eine typische Basedowstruma.

5. Bei einer Patientin, die klinisch das Bild eines schweren adynamischen Basedow mit einer Grundumsatzsteigerung von + 73 % bot, fanden wir einen relativ hohen Cholesterinwert (157 mg %). Histologisch fand sich eine mikrofolliculäre Kolloidstruma.

Zusammenfassung.

Die Untersuchungen des Cholesterinspiegels im Zusammenhang mit dem histologischen Befund scheinen dafür zu sprechen, daß auch bei klinisch ausgesprochenen Basedowsymptomen der Cholesterinwert nur bei der histologisch nachweisbaren Basedowstruma erniedrigt gefunden wird, während wir bei der Kolloidstruma trotz mäßiger oder stärkerer Basedowifizierung normale Cholesterinwerte finden.

Herrn Professor Dr. Bansi danke ich hiermit für die Anregung der Arbeit und die Erlaubnis, die verwerteten klinischen Untersuchungen durchzuführen.

Literaturverzeichnis.

Beumer und Lehmann, Zeitschrift f. exp. Med. 37, 274 (1923)

Bürger, Ergebnisse Inn. Med. 34, 583 (1928), 46, 452 (1934)

Chauffard, Presse méd. 1922

Chauffard, Laroche, Grigaut, Ann. Méd. 1920, 149, 321

Degwitz, Lipoide und Jonen, Verlag Steinkopf, 1933

Fenz und Zell, Zeitschrift f. exp. Med. 102, 2. Bd. Heft 2

Goebel, J. Physiol. et Path. gén. 30, 340 (1932)

Hueck und Wacker, Biochem. Zeitschrift 100, 98 (1919)

Kaufmann und Mühlbock, Arch. f. Gynäkologie 134 (1928)
Klin. Wochenschrift 1930, II

Kwanji-Tsuji, Med. Klinik 23, 1746 (1938)

Leupold-Bogendörfer, Archiv f. kliu. Med. Bd. 140 (1922)

Lasch und Roller, Zeitschrift f. exp. Med. 98, 501 (1936)

Schally, Zeitschrift für klin. Med. 128, 365 (1935), 129, 81 (1936)
Ergebnisse Inn. Med. 50, 480 (1936)
Med. Klinik 1935, II

Westphal-Koch, Archiv f. klin. Med. 181, 413 (1938

Lebenslauf.

Als Tochter des Lehrers Bernhard Wate und seiner Ehefrau Maria geb. Bolik wurde ich, Barbara Wate, am 4. Dezember 1909 in Berlin-Adlershof geboren. Ich bin arischer Abstammung.

Zunächst besuchte ich die Gemeindeschule in Berlin-Adlershof, anschließend das dortige Lyzeum, dann das Oberlyzeum (Dorotheenschule) in Berlin-Köpenick, wo ich zu Ostern 1929 die Reifeprüfung ablegte. Ich studierte zunächst zwei Semester Zahnheilkunde, wandte mich dann aber dem vollmedizinischen Studium zu. Nach drei medizinischen Semestern bestand ich im Frühjahr 1931 die ärztliche Vorprüfung in Berlin. Die klinische Studienzeit verbrachte ich ebenfalls in Berlin und legte im April 1935 das medizinische Staatsexamen ab. Im praktischen Jahr war ich vier Monate auf der gynäkologischen Abteilung der Universitäts-Frauenklinik zu Berlin, vier Monate auf der inneren Abteilung des Hedwig-Krankenhauses und weitere vier Monate auf der inneren Abteilung des Oskar-Ziethen-Krankenhauses in Berlin-Lichtenberg tätig. Am 1. Mai 1936 erhielt ich meine Bestallung als Arzt. Vom 1. Juli 1936 bis zum 31. Dezember 1937 war ich als Stadtschulärztin am Gesundheitsamt Berlin-Reinickendorf beschäftigt. Seit dem 1. Januar 1938 bin ich auf der inneren Abteilung des Erwin-Liek-Krankenhauses in Berlin-Reinickendorf tätig.